

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1963

N° 174

**Les Problèmes de Carcinogenèse posés
par l'Association Cancer Hypopharyngé
Cancer des Voies Urinaires excrétrices**

THÈSE

présentée par

Pierre JOUVINROUX

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 21 Mars 1932

à Saint-Étienne (Loire)

et soutenue publiquement le 26-9-63

IMPRIMERIE M. DÉGOUTTE
BOËN-SUR-LIGNON (LOIRE)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Docteur Pierre JOUVINROUX

Interne des Hôpitaux de Lyon

**Les Problèmes de Carcinogenèse posés
par l'Association Cancer Hypopharyngé
Cancer des Voies Urinaires excrétrices**

IMPRIMERIE M. DÉGOUTTE
BOËN-SUR-LIGNON (LOIRE)

1963



A MES PARENTS

Leur affection et leur exemple
demeurent mes meilleurs guides.

A MA FEMME

...à laquelle je dois
plus que je ne saurais dire.

A MES ENFANTS

Ils sont ma joie de vivre.

A MES FRÈRES ET A LEURS FAMILLES

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. DARGENT

Il nous a fait le grand honneur de nous confier ce sujet. Nous avons toujours été séduit par l'étendue de ses connaissances et par la précision de son enseignement. Au cours de l'élaboration de cette thèse, il a su nous apprendre qu'à la hardiesse de l'hypothèse, doit s'opposer la dialectique d'un exact et sévère contrôle.

Qu'il veuille trouver ici un très respectueux témoignage de notre reconnaissance.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur M. LATARJET

Au cours d'un semestre passé dans son service en début d'internat, sa bienveillance nous a apporté, plus qu'il ne sait, réconfort et encouragement. Nous avons apprécié sa parfaite courtoisie, son élégance et la variété de sa culture. C'est un honneur pour nous de travailler auprès de lui au laboratoire d'anatomie.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer aujourd'hui, notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur A. TRILLAT

Dès l'externat nous avons été séduits par son accueil et par l'ambiance de cordialité qu'il sait créer autour de lui, nous l'avons été ensuite par son extraordinaire maîtrise. Nous sommes fiers d'être son élève et lui exprimons notre admiration et notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur agrégé M. GIGNOUX

Bien que nous n'ayons pas eu la joie de compter parmi ses élèves, il nous a accueillis et mis à notre disposition les documents qu'il possédait avec la plus grande bienveillance.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

Professeur TRILLAT

Professeur agrégé PONT

Docteur CLAVEL (in mémoriam)

Professeur CIBERT

Professeur agrégé VIGNON

Professeur GUINET

Internat :

Docteur ROCHET

Professeur LATARJET

Professeur DARGENT

Professeur agrégé MATHIEU

Docteur MOUSSELOIN

Professeur TRILLAT

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

Docteurs FERNOUX, MAITREPIERRE,
PUTELAT, PASQUIER

A MES MAITRES DU LABORATOIRE D'ANATOMIE

Professeur LATARJET
Professeur agrégé DUROUX
Professeur agrégé BOUCHET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MATHIEU

Nous avons beaucoup admiré la leçon d'humanité qu'il nous donnait. Nous sommes heureux de lui exprimer notre respectueuse gratitude

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MANSUY

Nous gardons le meilleur souvenir d'un semestre passé auprès de lui entre l'externat et l'internat. Qu'il nous permette de lui exprimer toute notre reconnaissance.

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDES DANS CE TRAVAIL

Docteurs BOURGEOIS, MAYER, COLON

A MES CAMARADES D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Dans le courant des années 1959-1960, trois cas d'association ou de succession à très bref délai de cancer de l'hypopharynx et des voies urinaires excrétrices, ont été observés au Centre Anticancéreux de Lyon. Le hasard seul peut très bien expliquer de semblables coïncidences, et la pratique médicale nous habitue à ce caprice des séries, que les mathématiciens, par ailleurs, considèrent sans étonnement.

Il n'en reste pas moins que l'on est en droit d'être intrigué par ces trois curieux dossiers, et d'y rechercher une autre influence que celle du hasard.

Dans cette optique, un travail de 1962, du Centre Anticancéreux de Lyon, publié par le Pr DARGENT, J. COLON, V. NAHAS, fait état de 280 dossiers, de cancers de l'hypopharynx, de 1936 à 1961, dont 110 suffisamment complets pour être exploités, dans lequel on relève quatre cancers des voies urinaires excrétrices, précédent, coexistant ou succédant à la localisation pharyngée.

Ces quatre observations comportent les trois de 1959-1960, et un cas antérieur. Nous reproduisons ici un tableau extrait de cet article, dont l'interprétation est la suivante :

Pour les cancers préexistant ou coïncidant avec le sinus, on note :

- 10 localisations appartenant toutes au même appareil,
- et 3 localisations aberrantes,

- 1 cancer pénien.

- 1 cancer vésical.**

- 1 cancer du rein**, découverte d'autopsie.

Pour les cancers consécutifs à la lésion du sinus, on relève :

- a) dans la première année : pour 110 cas, 10 lésions pleuropulmonaires, apparemment métastatiques.

- 4 lésions osseuses :

- métastatiques pour deux d'entre elles ;

- dues à des propagations néoplastiques directes pour les deux autres, siégeant sur les vertèbres cervicales, ou à la base du crâne.

- 3 tumeurs aberrantes enfin :

- 1 tumeur cérébrale.

- 1 cancer prostatique.

- 1 cancer du bassin et rénal.**

- b) dans le courant de la deuxième année, pour 56 cas, on note :

- 2 métastases pulmonaires.

- 1 cancer aberrant de la corne vésicale.**

- c) enfin dans les années suivantes :

- 6 manifestations de lésions multifocales, sur le même système de recouvrement.

- 6 métastases pulmonaires probables.

- 1 cancer de la prostate de la quatrième année.

- 1 cancer de la peau du menton de la neuvième année.

NOMBRE DE MALADES OBSERVÉS 280		CANCERS APPARUS plus de 6 m avant 4		Corde vocale . . . 1 (11 ans) Amygdale . . . 1 (3 ans) Œsophage . . . 1 (7 ans) Plancher bucal . . 1 (2 ans)			
		CANCERS simultanés 9		Œsophage 2 Voile du palais 1 Max. sup. 1 Plancher buccal 1 Cavum 1 Verge 1 Rein 1 (2) Vessie 1 (2)			
Délais de surveillance	Nombre de cas	Dossier ^s inutili- sables	Dossier ^s utili- sables	DEUXIÈME LOCALISATION OU MÉTASTASE			
				Aéro- digestive	Aberrante	Voies urinaires	Broncho- pulmon.
1 an . . .	280	170	110		Os . . . 1 Cerveau . 1 Prost . . 1	Bassinets du rein . 1	10
2 ans . . .	89	33	56			Vessie . 1	2
3 ans . . .	51	11	40				
				Œs . . . 1 Base de langue . 1			5
4 ans . . .	32	7	25		Prost . . 1		1
5 ans . . .	26	1	25	Voile . . 1			
6 ans . . .	19	3	16	Amyg . . 1			
7 ans . . .	15	2	13	Amyg . . 1			
8 ans . . .	11	3	8	Larynx . 1			
9 ans . . .	6	1	5		Peau . . 1		
10 ans . . .	4	0	4				
				6	8	2	18

On peut donc constater que les cancers des voies urinaires excrétrices ou du rein tiennent une place importante dans cette série. Dans un délai de 0 à 10 ans, en effet, il y en a quatre, bien que l'un d'eux soit douteux, puisqu'il intéresse le rein droit, le bassinet et un ganglion lombaire, ce qui peut le faire considérer comme une carcinose de la région rénale, d'origine ganglionnaire.

Voici d'abord le résumé détaillé de ces 4 observations :

OBSERVATIONS

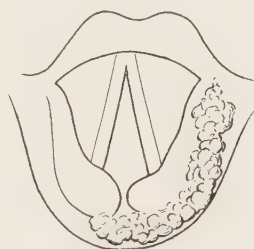
Observation n° 1 :

M. B..., 59 ans, est jardinier. En septembre 1955, le malade voit apparaître et se développer une adénopathie carotidienne gauche.

Mais ce n'est qu'en juillet 1956 que le malade consulte son médecin qui découvre un volumineux cancer du sinus piriforme correspondant.

Il s'agissait d'un malade gros buveur et gros fumeur.

A l'entrée dans le service, le 26 juillet 1956, un examen O.R.L. a révélé l'existence d'une lésion étendue, creusante du sinus piriforme gauche, descendant dans la région rétro-cricoi-dienne.



+ 0

MOBILITÉ

L'examen histologique précisait qu'il s'agissait d'un épithélioma indifférencié.

L'adénopathie carotidienne, de la taille d'une prune, était encore mobile, mais, l'état général déjà altéré, avec des signes d'insuffisance hépatique grave, avait incité à attendre quelques jours avant de tenter un traitement chirurgical.

Le 9-8-56, en effet, la prothrombine était encore à 58 %.

C'est au cours de cette période de préparation que le malade devait décéder brutalement de collapsus, le 16-8-56.

La nécropsie a permis de mettre en évidence :

- des hémorragies intestinales profuses, mises sur le compte de la sévère insuffisance hépatique.
- enfin un cancer étendu du rein et du bassin droit, pour lequel l'examen histologique montre qu'il s'agit :
d'un épithélioma atypique diffus du rein droit, constitué de petites cellules indépendantes, quelquefois groupées en cordons. Ces cellules sont polymorphes, arrondies ou légèrement allongées. Les mitoses sont assez rares.

- Il existe aussi une adénopathie « sus-duodénale », envahie par le même type de lésion histologique.
- Le foie est volumineux, cirrhotique et contenant macroscopiquement des nodules blanchâtres, dans lesquels l'examen histologique n'a pas trouvé de trace de cancer.

Observation n° 2 :

M. G... Charles, 62 ans, agent de maîtrise.

Le malade a été hospitalisé le 1^{er} août 1960, dans le service du Professeur Cibert, pour des hématuries totales. Une tumeur vésicale fut diagnostiquée, pour laquelle le malade a subi, le 9 août 1960, une cystectomie partielle avec réimplantation de l'uretère droit.

Macroscopiquement, la tumeur était de la taille d'une pièce de 5 anciens francs, et infiltrait la musculature.

L'examen histologique montrait un épithélioma vésical typique infiltrant.

Les suites opératoires ont été simples et le malade a été revu à la consultation du pavillon V, le 8 novembre 1960. On notait alors :

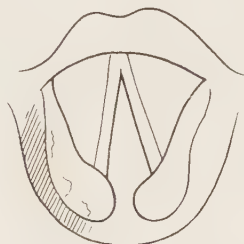
- un état vésical satisfaisant ;
- mais une adénopathie cervicale droite qui, d'après le malade, était apparue depuis un mois environ.

Le malade ne devait ensuite consulter que le 8 décembre, et l'examen O.R.L. décelait alors un épithélioma étendu du sinus piriforme droit. Prothrombine alors à 100 %.

Le malade fut alors traité à Avignon par cobalthérapie (5,500 r/t jusqu'au 11 février 1961), et si la lésion locale en fut favorablement influencée, par contre, les adénopathies cervicales continuèrent d'évoluer.

Un examen histologique fut alors pratiqué, qui montrait l'existence au niveau du sinus, d'un épithélioma malpighien spino-cellulaire.

A l'entrée dans le service, le 20 février 1961, on notait un œdème persistant du repli ary-épiglottique droit, avec héli-larynx bloqué, mais sans lésion d'ulcération ou de bourgeonnement. Par ailleurs, on notait une énorme adénopathie du tiers inférieur de la chaîne carotidienne et du creux sus-claviculaire, dure et fixée en profondeur.



0

+

MOBILITÉ

Sur le plan urologique, le Professeur agrégé Durand relevait une induration de la partie droite du trigone.

A l'urographie intraveineuse, le rein gauche était muet, ce qui faisait conclure à une récurrence du néoplasme vésical. (Fig. 1)

L'état général était encore bon, mais il s'agissait d'un malade éthylique, vultueux.

Seul un traitement chimiothérapique put être institué, qui fut de peu d'effets.

Les adénopathies s'ulcérèrent à la peau et des nodules de perméation presternaux apparurent.

L'état général s'étant altéré, et sur la demande de sa famille, le malade rentrait à son domicile, le 18 avril 1961. Il devait y mourir le 4 mai 1961.

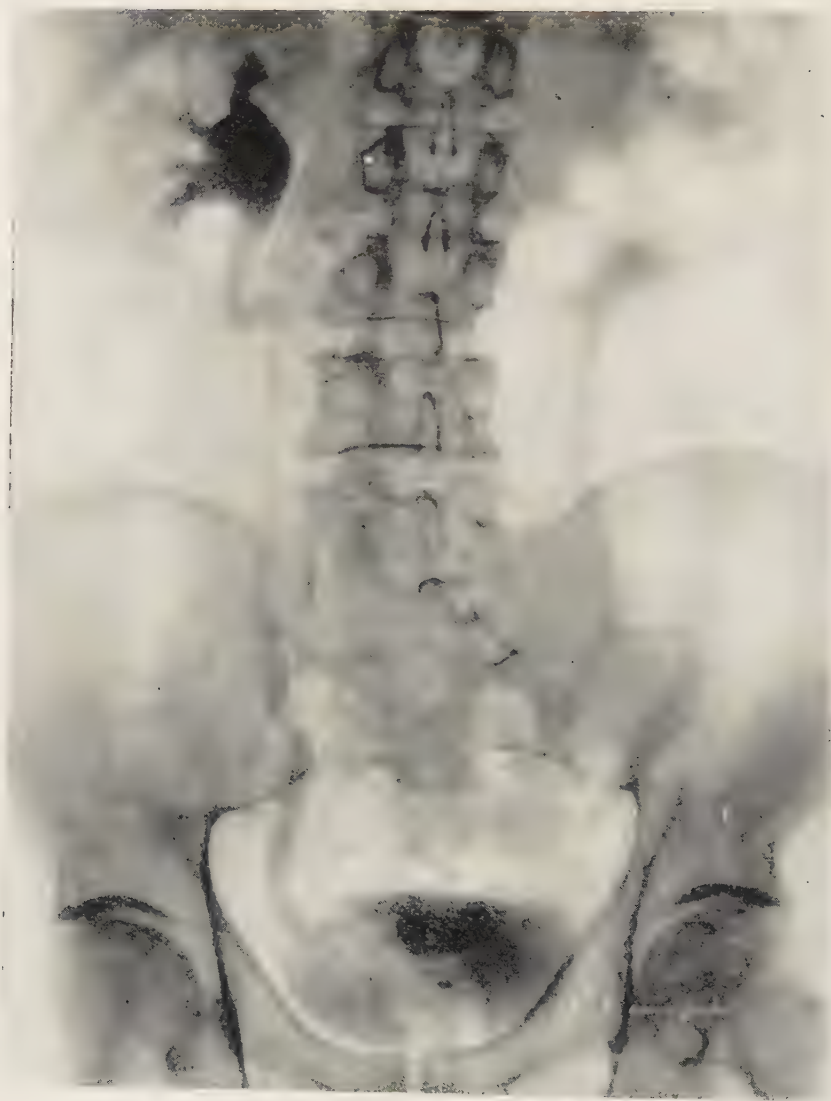


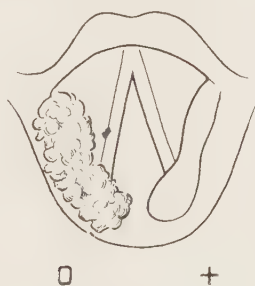
Fig. 1 - M. G... Charles - Cancer infiltrant de la vessie évoluant après cystectomie partielle et réimplantation de l'uretère droit.

Observation n° 3 :

M. D... Joseph, 60 ans, est artisan.

Ce malade a été adressé dans le service par son médecin traitant, pour une dysphonie avec dysphagie, et baisse de l'état général progressive depuis trois mois, et pour l'apparition plus récente (trois semaines environ) d'une adénopathie carotidienne droite.

A l'entrée dans le service, le 10 avril 1959, l'examen O.R. L. devait découvrir une vaste tumeur ulcéro-bourgeonnante et sphacélique qui prenait son point de départ dans le sinus piriforme droit, et qui occupait le repli ary-épiglottique, descendant dans la cavité laryngée. L'hémi-larynx droit était bloqué. Enfin une volumineuse adénopathie carotidienne droite faisait corps avec la lésion.



MOBILITÉ

La biopsie a révélé qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux des muqueuses faiblement kératinisant. (Fig. 2)

L'état général du malade était médiocre ; il s'agissait en effet d'un gros buveur et gros fumeur.

Le 28 avril 1959 fut réalisé un évidement cervical droit et une pharyngo-laryngectomie totale en monobloc, suivie d'une pharyngoplastie sur tube de polythène. (Fig. 3)

Un traitement radiothérapique fut ensuite institué sur les aires cervicales, du 13 juin au 10 juillet 1959 (5.000 r).

Enfin, le 4 août 1959, on pratiquait un évidement ganglionnaire controlatéral de principe : les ganglions n'étaient pas envahis.

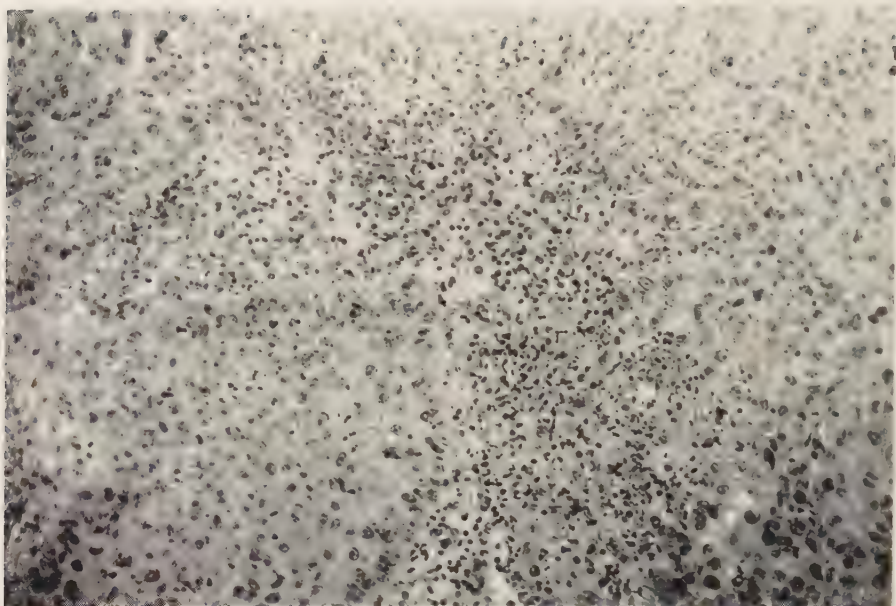


Fig. 2 - M. D... - Épithélioma pavimenteux du sinus piriforme (kératinisant)
Vastes massifs dans un stroma inflammatoire.



Fig. 3 - M. D... - Pièce opératoire de pharyngo-laryngectomie totale.

Au début du mois de novembre 1959, ce malade devait présenter des hématuries qui firent pratiquer une exploration urologique.

à l'urographie intraveineuse, le rein gauche ne paraît pas (Fig.4)

Enfin une pyelographie ascendante pratiquée dans le service du Professeur CIBERT objectivait une amputation des calices supérieurs et moyens gauches.



Fig. 4 - M. D... - Urographie montrant un silence du rein gauche.

L'indication de néphrectomie fut donc posée et réalisée le : 3 novembre 1959 : néphrectomie gauche.

A l'ouverture du rein, on découvre une tumeur de la grosseur d'une noix sèche, amputant les calices moyen et supérieur, et infiltrant le parenchyme voisin. Pas de végétations à l'intérieur des voies excrétrices. (Fig. 5)

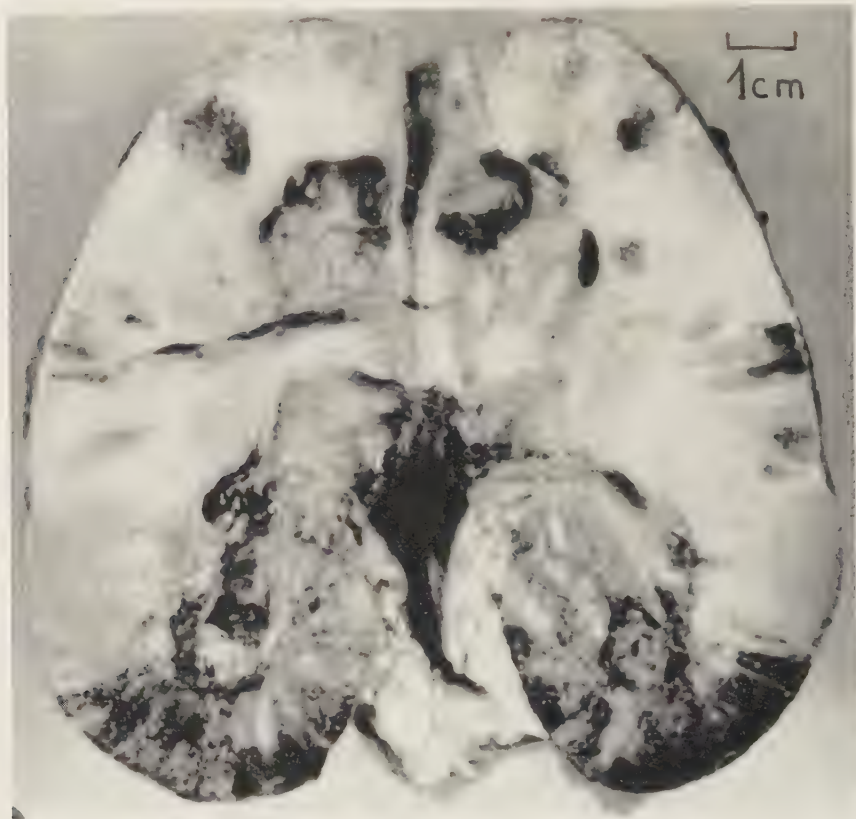


Fig. 5 - M. D... - Pièce opératoire de néphrectomie gauche.

Histologiquement, il s'agissait d'un épithélioma du type excréto-urinaire, infiltrant. (Fig. 6)

Les suites opératoires furent simples et ce malade fut suivi régulièrement, tant du point de vue O.R.L. qu'urologique, jusqu'en janvier 1961.

Il devait décéder le 16 février 1961, d'une récurrence locale de la tumeur pharyngée.

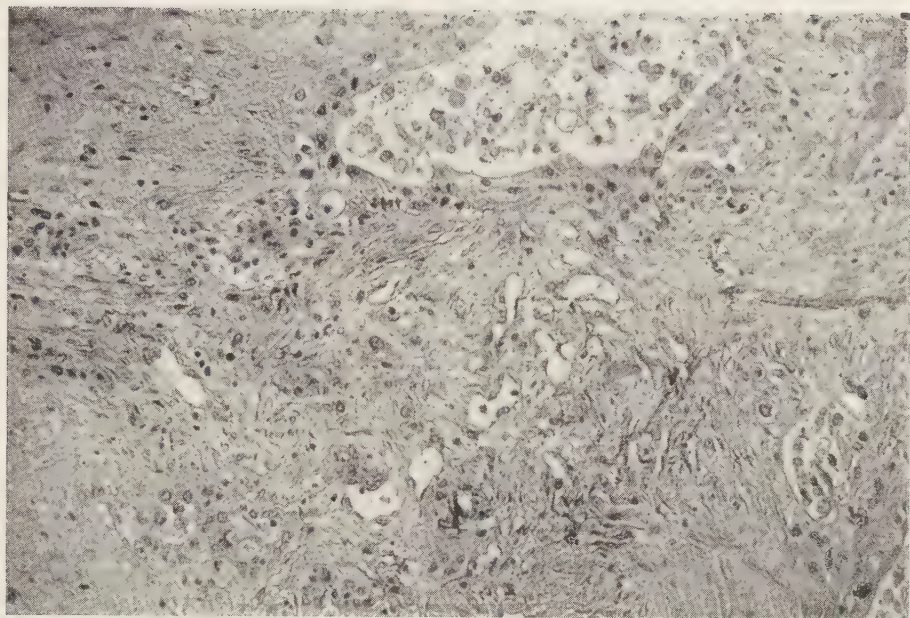
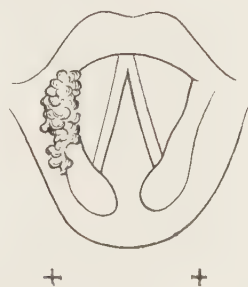


Fig. 6 - M. D... - Épithélioma excréto-urinaire infiltrant.
Lobules et rubans épithéliomateux dans un stroma fibreux dense

Observations n° 4 :

M. C... Louis, 62 ans, est agriculteur.

Ce malade était traité depuis le début de 1959 hors centre, à Lons-le-Saunier, pour une lésion du repli ary-épiglottique droit au stade 1, et de l'angle dièdre antérieur, bourgeonnante, ménageant encore la mobilité laryngée.



MOBILITÉ

Il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux spino-cellulaire.
(Fig. 7)

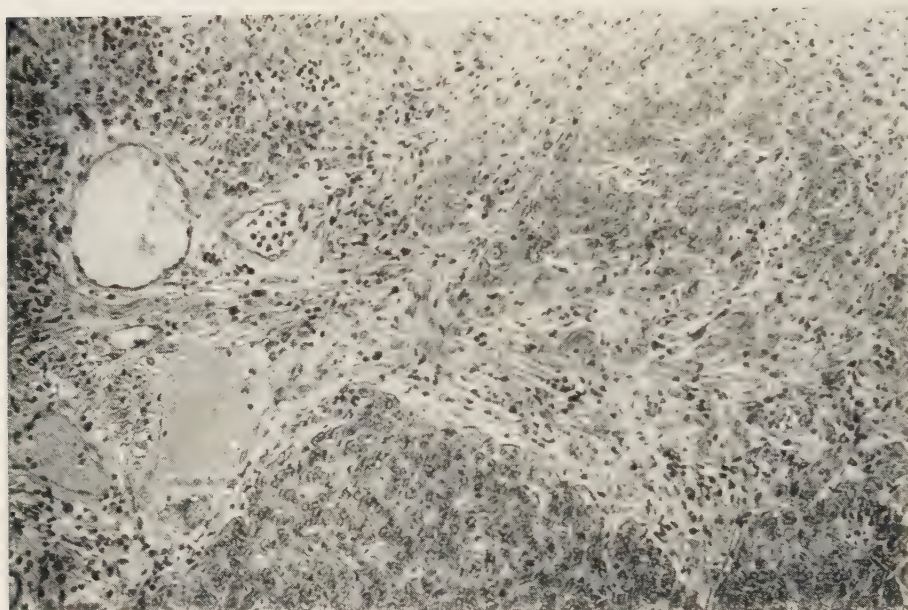


Fig. 7 - M. C... - Épithélioma pavimenteux indifférencié disposé en vastes massifs dans un stroma inflammatoire.

Ce malade fut traité par radiothérapie à la dose totale de 9.000 r.

Rien à signaler dans les antécédents, en dehors d'un éthy-lisme avoué à deux litres par jour. Il s'agissait de plus d'un gros fumeur de cigarettes.

Le résultat local fut excellent et le malade put être surveillé régulièrement.

En mai 1961, ce malade devait présenter une hématurie totale et indolore, qui fit pratiquer une :

Urographie intraveineuse montrant une amputation irrégulière de la corne vésicale droite, sans retentissement rénal, ni urétéral. (Fig. 8)



Fig. 8 - M. C... - Urographie montrant une amputation irrégulière de la corne vésicale droite sans retentissement rénal ni urétral.

Il fut alors adressé au Centre de Lyon, et le :

25 mai 1961, une cystoscopie montrait une tumeur de la face latérale droite de la vessie, à base d'implantation large, d'aspect charnu, sans villosités. Il n'y avait pas d'infiltration au toucher rectal.

Au début du mois de juin 1961, le Pr agr. Durand pratiquait une résection par voie transurétrale d'un très volumineux polype vésical, à base d'implantation large mais non indurée.

Une cystoscopie de contrôle montrait que la coagulation était complète.

Enfin l'examen histologique de cette lésion permettait de constater l'existence d'un épithélioma papillaire. (Fig. 9)

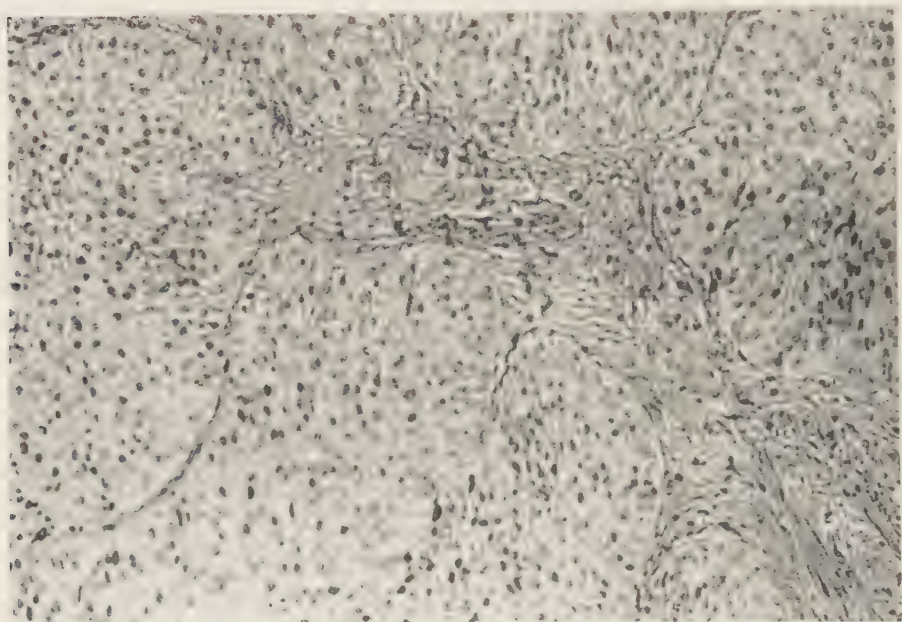


Fig. 9 - M. C.... - Papillome vésical. Cellules para-malpighiennes de taille irrégulière dessinant des papilles dont on voit la partie supérieure. Stroma conjonctif très lâche et peu abondant.

Ce malade fut suivi régulièrement et en décembre 1961 : on notait que le fond du sinus était un peu blanchâtre, mais semblant très souple. Il n'y avait pas d'adénopathie carotidienne. Enfin le résultat, sur le plan urinaire, était excellent, aux dires du malade.

Le 31-3-62 : le malade se plaignait d'une irritation de la gorge, mais son examen était toujours négatif.

En octobre 1962, par contre, l'état s'est aggravé, et une radiographie révèle de nombreuses métastases pulmonaires, pour lesquelles un traitement à l'endoxan est institué. Il semble également exister des localisations métastatiques osseuses, aux vertèbres et au bassin.

Ce malade est décédé chez lui le 11-11-62.

Nous nous permettons d'ajouter ici l'observation suivante, qui nous a été confiée par le service d'O.R.L. de l'hôpital de l'Antiquaille. Elle peut être retenue et rattachée à cet ensemble de dossiers, sans pour autant figurer dans la statistique :

Observation n° 5 :

M. M... Victor, 64 ans, est manœuvre.

Ce malade consulte son médecin traitant en mai 1961, pour l'apparition depuis 15 jours, d'une dysphagie avec douleurs surtout nettes à gauche, à exacerbation nocturne.

Enfin, le malade a noté quelques crachats striés de sang.

Le malade est alors adressé dans le service d'O.R.L. de l'hôpital de l'Antiquaille, où :

à l'entrée le 15-5-61, l'examen laryngoscopique montre qu'il s'agit d'un cancer à double localisation :

- pied de l'épiglotte gauche.
- repli ary-épiglottique droit.



Il n'existe aucune adénopathie perceptible.

L'interrogatoire révèle qu'il s'agit d'un très gros éthylique et fumeur.

L'examen histologique pratiqué précisait qu'il s'agissait :

- 1) d'un épithélioma malpighien spinocellulaire, sur le pied de l'épiglotte, peu kératinisant, sans globes cornés, et avec des noyaux atypiques. Le stroma est dense, non inflammatoire.

- 2) au niveau du repli ary-épiglottique, il s'agit d'une lésion du même type, mais l'épithélioma est plus kératinisant, avec quelques globes cornés, et le stroma est inflammatoire, à lymphoplasmocytes.

L'état général de ce malade n'étant pas altéré, on pratique, le 13-6-61 :

- 1) un curage carotidien droit, avec conservation du spinal, de la jugulaire et de la partie inférieure du sterno-cleido-mastoïdien. Pas de ganglion.
- 2) l'ablation de l'os hyoïde, du larynx et du cricoïde, en passant à un cm des lésions. Suture soigneuse en deux plans, plus un plan musculaire, sans sonde. Suture cutanée trachéale, avec un drain pour l'aspiration.

Les suites furent simplement marquées par un petit pharyngostome, qui devait évoluer favorablement.

Le malade quittait le service le 8-7-61 et devait être suivi ensuite régulièrement tous les deux mois.

Le 21-5-62 : on notait l'apparition d'une adénopathie carotidienne gauche, pour laquelle fut pratiqué le :

23-5-62 : un curage sous maxillaire et carotidien gauche, avec résection de la jugulaire interne et du spinal, et conservation du X et du XII.

L'examen de la pièce montrait un énorme ganglion manifestement envahi, à centre caséifié, pour lequel l'examen histologique répondait :

- épithélioma malpighien spinocellulaire, kératinisant, sans globes cornés, avec des mitoses et des noyaux atypiques. Disposition en gros boyaux séparés par un stroma assez abondant, très inflammatoire, à lymphoplasmocytes.

On entreprit alors de la radiothérapie, et le malade quittait le service le 11-7-62.

Mais le 9-11-62, il devait être de nouveau hospitalisé pour douleurs de la gouttière carotidienne gauche, avec dysphagie importante. De plus il se plaignait d'hématuries apparues, selon lui, depuis trois mois.

Le 21-11-62, il est donc adressé en consultation chez le Docteur PERRIN, qui note qu'il s'agit d'hématuries typiques, intermittentes, souvent abondantes et, durant plusieurs jours, initiales ou totales, et accompagnées de dysurie, avec brûlures à la miction et pollakiurie.

La prostate est normale au toucher, il n'existe pas de résidu vésical, mais on note une lacune sur le cystogramme, avec rein gauche muet. (Fig 10)



Fig. 10 - M. M... - Urographie

Le 27-11-62, le Dr Perrin pratique une ablation au résecteur de la tumeur, qui se trouve sur la face latérale droite de la vessie, et envoie à

L'examen histologique qui répond (Pr Feroldi) :

- Fragments très altérés par la coagulation. Il existe un épithélioma vésical, de structure lobulée, qui infiltre le chorion sous-muqueux. Très nombreuses anomalies cellulaires, et sur un des fragments, un envahissement de la musculature. (Fig. 11)

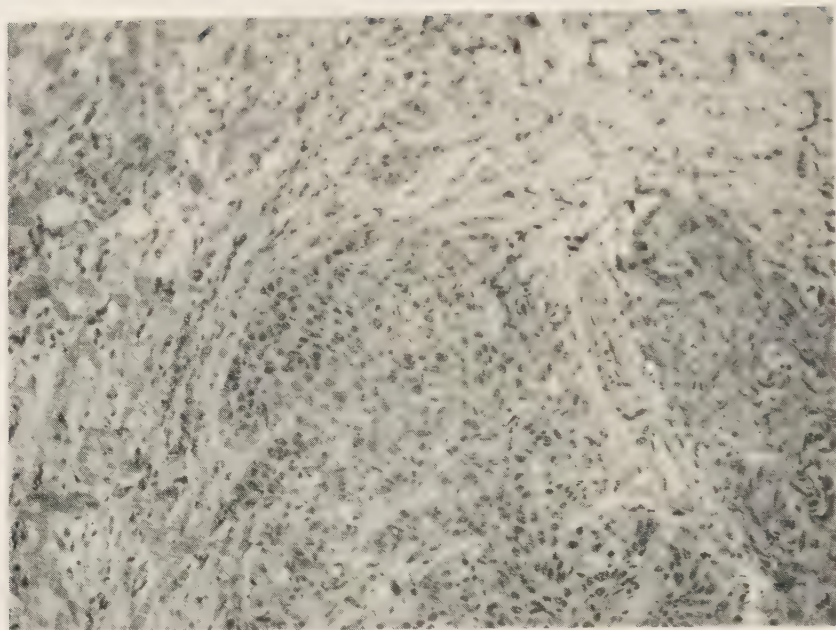


Fig. 11 - M. M...

Le 17-12-62 : le malade repasse en O.R.L., où l'on met en place une sonde œsophagienne pour combattre la dysphagie. Après trois semaines de ce traitement, le malade est amélioré, mais pas suffisamment pour pouvoir lui proposer une cystectomie, et le malade repart chez lui, avec un traitement médical (endoxan).

Le 16-3-63 : nouvelle hospitalisation pour douleurs carotidiennes gauches, irradiées dans tout l'hémicrâne. De plus, une hématurie importante motive une nouvelle

Hospitalisation dans le service du Dr PERRIN : où l'on note que depuis un mois les hématuries, pratiquement incessantes, s'accompagnent d'émission de caillots.

La palpation des fosses lombaires n'apporte rien.

Le toucher rectal montre une prostate toujours normale, mais, par contre, confirme l'évolution de la tumeur vésicale que l'on sent très bien, infiltrant toute la corne vésicale droite, et pour laquelle, étant donné l'état général, on se contente d'un traitement médical : transfusion, lavage par sonde à demeure, thiotepa dans la vessie.

De plus, ce malade présente une récurrence carotidienne gauche, provoquant des douleurs empêchant toute alimentation buccale, et pour laquelle il repasse en O.R.L.

Nouveau séjour dans le service du Dr GIGNOUX, où le 29-3-63, on met en place une sonde œsophagienne.

Le 27-4-63 : exitus dans un tableau d'anémie intense.

C'est enfin par manque de renseignements détaillés que nous avons jugé bon d'écarter du cadre de cette étude une autre observation du Centre Anticancéreux de Lyon, plus récente, et que nous ne ferons donc que citer :

M. M... Joseph, 64 ans, est chef monteur de ponts métalliques.

En mars 1963, ce malade consulte son médecin traitant, pour l'apparition d'une anorexie importante et d'un fébricule à 38, l'ensemble s'accompagnant d'un amaigrissement de 15 kilos en un mois.

Il s'agit, par ailleurs, d'un gros fumeur (2 paquets de cigarettes par jour) et d'un buveur (1 litre de vin avoué par jour), qui, en 1959, à Alger, a subi une intervention urologique, pour laquelle on manque de précision ; mais le malade parle de polype vésical.

Le médecin traitant trouvant à la radioscopie une image pulmonaire suspecte, adresse le malade au Centre Anticancéreux de Lyon, où, le

22-4-63, la radiographie pulmonaire (Pr Papillon) montre :

- outre la très belle image arrondie pré-hilaire gauche, image de très haute densité, à contours pratiquement parfaits,
- Deux autres images du côté droit :
 - l'une de l'angle cardio-phrénique,
 - l'autre de la région sous-claviculaire interne.

Ces trois images évoquant plus le néo pulmonaire métastatique qu'un néo bronchique primitif.

Par ailleurs le foie est gros et la radiographie gastrique semble montrer un refoulement de la partie verticale de la petite courbure vers la gauche, comme par un lobe gauche du foie.

Le 24-4-63, le Pr agr. GIGNOUX note que :

- la motilité laryngée est conservée, mais qu'il existe une tuméfaction au-dessus de la corde vocale.
- La bronchoscopie révèle un refoulement de la paroi trachéale gauche, avec trachée ovalaire. Il existe un refoulement de la bronche souche gauche, mais la lobaire inférieure est libre.
- Une biopsie est pratiquée au niveau de la bande ventriculaire gauche, et
- l'histologie (Dr Bourgeois) répond :
hyperplasie-papillomatose.

Etant donné que ce malade avait été opéré d'un polype vésical, il aurait été souhaitable d'avoir un examen cystoscopique qui n'a pu malheureusement être fait. Seul, le dossier fait état d'un examen cystographique, le 25-4-63 (Dr Mayer), qui ne montre pas de lésion visible.

Le 25-5-63, la famille emmène le malade.

COMMENTAIRES

Ces observations peuvent suggérer les commentaires suivants :

Des cas de ce genre ont déjà été publiés dans la littérature et ont été présentés sous deux rubriques différentes :

- ou bien on les a considérés comme des exemples de localisations exceptionnelles métastatiques d'un cancer dans un organe à distance,
 - ou bien comme des exemples de multifocalité de la maladie cancéreuse.
-

HYPOTHESE DE CANCERS METASTATIQUES

Cette première hypothèse a évidemment été soutenue sous deux formes :

a) on a d'abord admis la métastase rénale d'un épithélioma pharyngé et, dans ce sens :

— TERRACOL et BRINGER, en 1948, rapportent une dissémination néoplasique, survenue deux ans après un épithélioma baso-cellulaire malpighien, très infiltrant, ayant proliféré dans les fossettes glosso-épiglottiques. La nécropsie a permis de préciser que cette dissémination intéressait

le foie, volumineux, qui présentait trois énormes noyaux, dont un largement excavé ;

le péritoine parsemé de nodules néoplasiques ;

les deux reins, enfin, complètement envahis par de nombreux noyaux d'apparence néoplasique.

Mais aucun examen microscopique ne fut fait.

— ALONSO et MATEO signalaient également en 1955, sur 35 métastases de cancer pharyngo-laryngés rapportées, 2 localisations rénales, non vérifiées histologiquement, mais survenues tardivement, c'est-à-dire plus de 5 ans après le traitement, ce qui fait dire aux auteurs eux-mêmes qu'elles peuvent être considérées comme de nouveaux cancers.

— LEROUX-ROBERT, enfin, en 1959, citait l'observation d'un malade porteur d'un épithélioma laryngé, avec métastases pulmonaires multiples, qui a présenté, en fin d'évolution, des hématuries, ayant été rapportées, mais sans preuves, à une métastase des voies urinaires. Cependant, encore, l'auteur reconnaissait : « Nous risquons de considérer comme une métastase, ce qui ne l'est pas. Une prétendue métastase à distance peut n'être qu'un nouveau cancer. »

Parmi nos malades, nous ne savons si nous pouvons retenir le premier, qui peut être rangé dans cette catégorie, l'épithélioma rénal, trouvé à l'autopsie, pouvant être une des expressions de la dissémination néoplasique polyviscérale.

b) on a aussi envisagé la métastase pharyngée d'un cancer des voies urinaires. Et c'est ainsi que :

— BERCHMANS, QUINN, BRIAN et Mac CAB, en 1957, admettant la rareté de la maladie métastatique dans le larynx, pensent cependant que le laryngologiste doit prêter une très grande attention à la biopsie, qui semble être en contradiction avec le schéma général des tumeurs développées primitivement dans le larynx. Ils publient à ce sujet deux cas d'adénocarcinomes prostatiques, primitifs, qui auraient entraîné des adénocarcinomes laryngés métastatiques. Ces auteurs citent les travaux de :

— LOUGHEAD et BUSHNELL qui, en 1954, avaient trouvé, comme point de départ à des tumeurs pharyngées, d'histologie mal précisée, deux épithélioma du rein.

— En 1950, J. REBATTU, MARTIN et TAKISAWA publiaient l'observation d'un sarcome rénal entraînant une métastase sous-glottique, bilatérale et symétrique. L'examen de ce double noyau néoplasique montrait qu'il s'agissait d'un sarcome fibroblastique.

— L'observation de MOUNIER-KUHN, enfin, en 1958, concernait un épithélioma du bassinnet, qui serait la cause possible d'une métastase survenue 5 ans plus tard, dans la base de la langue. Mais dans cette observation, si les auteurs signalent que les histologies sont identiques, sans donner d'ailleurs de précision à leur sujet, ils admettent que le problème est litigieux, et ne prennent pas partie en définitive entre la métastase et la double localisation, qu'ils estiment toutes deux possibles.

Mis à part les sarcomes, dont on sait classiquement la tendance à essaimer à distance, et à se comporter comme des manifestations d'une affection maligne générale (l'association rectum-amygdale en particulier est classique), il semble préférable de considérer ces faits comme des exemples nouveaux de coexistence ou de coïncidence des deux types de lésions, plutôt que de chercher à tout prix une corrélation explicable par la diffusion métastatique.

Il est en particulier impossible de considérer l'un des cancers comme point de départ du second, dans nos observations 2, 3, 4 et 5.

HYPOTHESE DE LA MULTIFOCALITE

Cette deuxième hypothèse, celle des cancers simultanés ou concomittents, plus simple, paraît plus conforme aux notions actuelles sur les mécanismes de la carcinogénèse.

Il est curieux de constater que ce sujet des cancers multiples suscite des travaux de plus en plus nombreux. Nous retiendrons plus spécialement ceux de PUHR en 1903, de GORIANOVA et SHABAD en 1920-1929, de DESAIVE en 1956, et surtout de MOERTEL et de ses collaborateurs, travail très important, puisqu'il fait état, en 1961, de 1909 cancers multiples.

Tous ces travaux sont le plus souvent orientés sur la multifocalité des lésions malignes, appartenant à un même revêtement, ou à un même appareil glandulaire, que ce soit le tractus digestif ou les glandes paires, comme le sein, le rein, le testicule ou l'ovaire.

Les chiffres qui concernent les risques de multifocalité sont extrêmement variables, selon que l'on envisage le problème dans l'espace ou dans le temps. Ils varient en effet de 1,2 % pour ENGELBRECHT en 1942, à 16,3 % pour MOERTEL en 1961, pour les cancers de la sphère aérodigestive, en passant par des taux de 1,5 % pour VIDEBOECK à 3,25 % pour MOUNIER-KUHN, ou 12 % pour BYERS.

Si l'intérêt porté à ces phénomènes de multifocalité semble aller croissant, on peut entièrement souscrire à l'opinion soutenue en 1953 par HURT et BRODERS, en 1939 par STALKER et en 1944 par WARREN, qui ont fait remarquer que le nombre de ces phénomènes augmentait, en même temps qu'augmentait la longévité des cancéreux traités et guéris d'une première localisation, leur donnant ainsi la possibilité de révéler d'autres foyers cancéreux sur le même appareil.

On peut également, avec MOERTEL, faire jouer un rôle probable à l'hérédité. Cet auteur, en effet, a présenté une statistique intéressante et imposante, puisque portant sur environ 6.600 membres des familles de 3 séries de malades :

— La première série, comprenant 782 malades, ne présentant aucune suspicion de cancer, permet de relever un pourcentage de 7,4 % de cancéreux parmi les 2.181 parents directs connus.

— La deuxième série, de 782 patients porteurs d'un unique cancer, révèle chez leurs 2.234 parents connus, un pourcentage de 7,3 % de cancéreux.

— Quant à la troisième série de 782 malades atteints de foyers néoplasiques simultanés ou successifs, qui nous intéresse particulièrement ici, on note chez leurs 2.266 parents directs, un pourcentage de 9,3 de cancéreux.

L'augmentation de la fréquence des antécédents cancéreux est donc nette, et l'auteur précise ailleurs qu'elle est encore plus significative si l'on ne retient que les parents âgés de moins de 50 ans.

L'histoire maintenant très classique des risques courus par les membres de famille atteints de polypose recto-colique nous a familiarisés avec cette notion, et apporte la preuve de la possibilité de cancérisation successive sur les lésions bénignes ou les muqueuses d'un appareil donné.

Il semble donc que la notion d'influences cancérigènes maintenues sur tout un revêtement ou tout un système, permette d'expliquer beaucoup de ces cancers à manifestations multifocales.

Par contre, les explications semblent plus difficiles à fournir lorsqu'il s'agit de tissus ou d'organes éloignés et fort différents, comme c'est le cas pour l'association des cancers de l'hypopharynx et des cancers des voies urinaires excrétrices.

HYPOTHÈSE DE LA CANCEROGÈNE SIMULTANÉE

PAR UN CANCEROGÈNE ET SES MÉTABOLITES

Il faut tout d'abord constater, que dans les statistiques publiées, on trouve peu d'exemples de pareilles associations de cancer de l'hypopharynx et de cancer des voies urinaires excrétrices.

GRIZI, en 1951, avait rapporté l'observation d'un malade, chez lequel on avait découvert simultanément un sarcome du rein et un épithélioma du larynx. Des recherches bibliographiques entreprises alors, ne lui permirent pas de retrouver d'observations analogues.

En 1961, sur les 1909 cas de MOERTEL, on ne peut relever que :

- 1 association épithélioma vésical-épithélioma laryngé.
- 1 association épithélioma vésical-épithélioma pharyngé.
- 1 association d'hypernéphrome et d'épithélioma pharyngé.

A supposer donc que notre série de 4, voire de 5 observations, ne soit pas le fait du hasard, il est possible d'essayer de les relier l'un à l'autre, grâce à l'hypothèse qui semble la plus plausible : celle de la cancérogénèse simultanée ou successive de muqueuses, certes distantes les unes des autres, mais malgré tout soumises au même risque.

En effet, menant une enquête parallèle, DOLL, puis WYNDER, puis DENOIX et SCHWARTZ, ont établi, en 1955, l'influence du facteur tabac-alcool, dans la cancérogenèse de certaines muqueuses aéro-digestives et de la vessie. Ils ont pour ce faire utilisé 2.147 documents appartenant à des cancéreux, qu'ils ont comparé à autant de documents appartenant à des témoins non cancéreux et non malades. S'il est encore difficile d'apprécier l'effet exact de ces deux facteurs conjugués, par contre, il apparaît d'ores et déjà :

— que le facteur tabac a une influence nette dans le cancer du poumon, de la cavité buccale, de l'oro-pharynx, de l'hypopharynx, du larynx, de l'œsophage et de la vessie,

— et que le facteur alcool serait plus spécialement responsable des lésions buccales, oropharyngées, hypopharyngées et œsophagiennes.

M. GUERIN a pu constater pour sa part, à la suite de la cancérogenèse cutanée, provoquée chez des souris badigeonnées avec du goudron de fumée de cigarettes, quelques cas d'hyperplasie, et même des formations adénomateuses au niveau de la vessie.

Il est certain, par ailleurs, que dans nos 5 observations, il s'agissait de sujets manifestement soumis à ces influences.

Or, cette intégration assez imprévue du cancer de la vessie, dans la série des cancers des fumeurs, apporte un excellent argument à notre tentative d'explication des phénomènes que nous avons observés.

Bien qu'il n'existe encore aucun document expérimental valable pour expliquer la cancérisation de l'hypopharynx à la faveur de l'irritation prolongée par la fumée de tabac, il n'est pas illogique de penser que pour cette muqueuse, comme pour d'autres, c'est un hydrocarbure du type 3-4 benzopyrène, qui doit être responsable. On aimerait préciser le métabolisme exact de cet hydrocarbure chez l'homme et, pour ce faire, à défaut de certitude, on est tenté de faire appel à une théorie bien établie par BOYLAND, à propos de la biochimie du cancer de la vessie.

— Pour BOYLAND, en effet, la 2 naphtylamine, la benzydine, et la 4 aminodiphényl, qui sont des aminocarbures cancérigènes, sont absorbés par la peau, les poumons et le tractus digestif. Ces amines arrivent ensuite au foie, où ils sont métabolisés en ortho-aminophénols, qui ne peuvent pas provoquer la cancérisation hépatique, car ils sont immédiatement conjugués avec des sulfates ou des glycuronates. Ces réactions, dites de

« détoxication », libèrent des métabolites conjugués, inactifs, qui sont éliminés dans les urines où leur concentration est plus élevée que dans le sang et les tissus. Des conditions favorables à l'hydrolyse se trouvent réunies dans le milieu urinaire, lorsque ces métabolites sont soumis à l'action d'enzymes urinaires, qui pourraient être les sulfatases et la bétaglycuronidase.

C'est cette hydrolyse qui libère des cancérigènes du type ortho-amino-phénols, actifs, et qui peuvent expliquer la cancérisation de la vessie.

Cette théorie très complète de BOYLAND est séduisante, mais il s'agit de substances dont les métabolites, certes, semblent actifs au niveau de la vessie, mais qui n'ont généralement, par elles-mêmes, aucune action cancérigène directe au niveau de leur point d'absorption dans l'organisme.

Pour expliquer nos associations cancer de l'hypopharynx-cancer des voies urinaires excrétrices, à partir de la théorie de BOYLAND, il suffit donc d'admettre que d'autres cancérigènes, déjà actifs au niveau de la muqueuse hypopharyngée, soit par un effet plus prolongé, soit par une susceptibilité plus grande de cette muqueuse, sont susceptibles de devenir de nouveau actifs lorsqu'ils sont éliminés dans les voies urinaires excrétrices.

L'alcoolisme et l'état de déficience hépatique qui en découlent peuvent même éventuellement être invoqués, pour expliquer l'insuffisance des « réactions de détoxication » au niveau du foie, et la persistance à grosse concentration de substances actives, qui font courir des risques sérieux au niveau des voies urinaires excrétrices, d'un véritable « cancer de sortie » : explication séduisante des phénomènes, que ne contredit pas la quasi-simultanéité, ou les délais en tous cas très courts, que l'on retrouve dans nos 5 observations, entre les deux types de lésions.

Il s'agit malheureusement d'une association cancéreuse trop rare, pour pouvoir faire état d'un nombre important d'observations, et nous ne devons attendre que d'une recherche clinique plus minutieuse, ou de nécropsies plus fréquentes, les données précises qui permettront d'infirmer ou de confirmer ce qui ne reste qu'une hypothèse.

CONCLUSIONS

A propos de quatre observations d'association d'un cancer de l'hypopharynx avec un cancer des voies urinaires excrétrices, extraites d'une statistique portant sur 280 dossiers du Centre Anticancéreux de LYON, dont 110 sont utilisables, et à propos d'une cinquième observation du même ordre, plus récente, nous examinons successivement :

- 1) L'hypothèse des cancers métastatiques,
Soit métastase rénale d'un épithélioma pharyngé.
Soit métastase pharyngée d'un cancer des voies urinaires.
qui semble pouvoir être écartée.
- 2) L'hypothèse de la multifocalité, qui nous amène à appliquer au cas particulier envisagé.
- 3) L'hypothèse de la cancérogenèse simultanée par un cancérogenèse et ses métabolites, d'après les travaux de BOYLAND.

Cette hypothèse, dans l'état actuel de nos connaissances sur la cancérogenèse de l'homme, paraît parfaitement soutenable.

BIBLIOGRAPHIE

- ALONSO et MATEO. — Les métastases dans le cancer du larynx et de l'hypopharynx.
Comptes rendus du Congrès de la Société Française d'O.R.L., 1955, p. 277.
- BECK H. — La survenue de formations cancéreuses multiples dans la cavité buccale.
Dtch Zahndrzt Zschr. 10 (1811), 1955.
- BERCHMANS-QUINN-BRIAN. — Laryngeal metastasis from malignant tumors in distant organs.
Annals of otology, St-Louis, 1957 (66), p. 139.
- BYERS L.T., ANDERSON R. — Multiple cancers of the oral cavity.
Ann. Surg. 18 (386), 1952.
- CACHIN Y., PAYEN J. — Cancers des voies aérodigestives supérieures, à localisations multiples successives.
Ann. O.R.L. 76 (667), 1959.
- CATANIA V.C. — Relievi statistici e considerazioni sui tumori maligni multipli dei ricoverati nell' Ist. Nat. Tumori di Milano.
Tumori, I (98), 1951.
- CHENE, BRULE, SCHLUMBERGER, GERARD, MARCHAND. — Cancers étagés oropharyngo-oesophagiens.
Pres. Med. 6, 12 (1661), 1952.
- DARGENT M., COLON J., NAHAS V. — Documents anatomo-cliniques concernant l'association cancer de l'hypopharynx et cancers des voies urinaires excrétrices.
Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer, t. 49, p. 169, Avr. 1962.
- DESAIVE P. — Considérations statistiques et anatomo-cliniques sur 308 cas de cancers multiples.
Acta Gast. Ent. Belg. 19, 7, 1956.
- GLOAGUEN. — Contribution à l'étude des épithéliomas multiples des voies aérodigestives supérieures.
Thèse Lyon, 1935.
- GORAIANOVA et SCHABAD.
Zeitschr. für Krebs, 133 (594), 1931.

- GREGG, BREITT et MYRABO. — Multiple carcinomas in the oral cavity and pharynx.
Am. Arch. of O.R.L., Chicago, 65, Mai 1957.
- GRETHER A. et TETUT J. — Les cancers multiples de la cavité buccale.
Rev. Stomat. 52 (867) 1951.
- GRIZI G. — Contributo clinico statistico ei tumori maligni multipli.
Tumori 4 (517). 1951.
- HURT H. et BRODERS A.C. — Multiple primary malignant neoplasmes.
J. Lab. et Clin. Med., 18 (765), 1933.
- LEROUX, ROBERT J. — Métastases à distance des cancers du larynx.
Ann. O.R.L., 76 (567) 1959.
- LOUGHEAD J.R. et BUSHNELL. — Metastasis of malignant tumors to the larynx.
Laryng., 64: 1 (Janv.) 1954.
- MAC NAB et JONES. — Multiple primary malignant neoplasmes in the after respiratory and alimentary tracts.
Journ. of laryngology, Londres, 71, 16, 1957.
- MAYOUX, GIGNOUX, TAKISAWA. — Epithéliomas multiples des voies aërodigés tives supérieures.
Bull. Soc. O.R.L. de Lyon, Nov.-Déc. 1950.
- MOERTEL C. et Coll. — Multiple primary malignant neoplasmes, 14 (221), 1961.
- MOUNIER KUHN, GAILLARD J., REBATTU J.P., ALESSI.
Jour. Fr. d'O.R.L. 7 (799), 1958.
- MUMMA C.S. — Multiples lesions in carcinoma of the oral cavity.
Arch. Otolaryng. 52 (104), 1950.
- PAGET et FOUILLET. — Cancers à localisations multiples.
Jour. Franç. d'O.R.L. 7 (629), 1956.
- SARASIN R. — Les manifestations successives de épithéliomas des muqueuses de la cavité buccale sont-elles des récidives vraies ou résultent-elles de nouvelles cancérisations?
Arch. Inst. Rad. 3, 33, 1952.
- SHARR G., BULLOCK W.K., HELSPER J.T. — Multiple oral carcinoma.
Cancer 14 (512) 1961.
- SLAUGHTER D.P., SOUTWICK H.W., SMEJKAL W. — Field cancerization in oral stratified squamous epithelium.
Cancer 6 (963) 1953.
- STALKER L. et Coll. — Multiple primary malignant lesions.
Surg. Gyn. Obst. 68 (595) 1939.
- TERRACOL et BRINGER. — Les métastases lointaines dans le cancer du larynx.
Ann. d'O.R.L. 65, 1948.
- WARREN S. et Coll. — Multiple primary malignant tumors and susceptibility to cancer.
Cancer Research 4 (554), 1944.
- WERTHAMER. — Cancers multiples primitifs.
J. of the Am. Med. Ass. 7 (558), 1961.
- WORMS et BOLOTTE. — Les cancers multiples des voies aërodigestives supérieures.
O.R.L. intern. Juillet 1927.

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

M. J. LEPINE : Doyen Honoraire
membre de l'Institut

M. H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

M. M. LEVRAT, Assesseur

M. L. REVOL, Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL,
GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

MM.	
HERMANN	Physiologie A
CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS	Physique biologique
(détaché à Beyrouth)	
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique et matière médicale
POLLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
BERNHEIM	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge
JOURDAN	Biologie médicale et pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-ptisiologie
CREYSEL	Clinique traumatologique des membres
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique

VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-Pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des maladies infectieuses
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
X...	Histologie et embryologie

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	
BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE	Bactériologie
CIER Jean-François	Physiologie
MANSUY	Chirurgie générale
COLLET	Chimie pharmaceutique

Professeurs en surnombre :

MM.	
SARROUY	Pédiatrie et puériculture
LACROIX	Climatologie
GOINARE	Thérapeutique chirurgicale
LIARAS	Propédeutique chirurgicale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	
ROMAN	Parasitologie
CIER Andre	Pharmacie chimique et pharmacologie
FERROT	Chimie organique et toxicologie
DUMONT	Histologie et embryologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
CREYSSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du travail
PINET	Electro-radiologie
PESPIERRES	Médecine générale
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
REBOUILLAT	Chirurgie générale
SUFFARD	Electro-radiologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
ROMAGNY	Pédiatrie
de MOURGUES François	Stomatologie
DUROUX	Anatomie
BOUCHET	Anatomie
BRETTE	Thérapeutique

TOMMASI
RIFFAT
JOUVET
FAVRE-GILLY
GIROD
MALLEIN
GRAS
PEYRIN
VIALIER-RAYNARD
FAUCON
FLANDROIS

Anatomie pathologique
Hygiène
Pathologie expérimentale
Hématologie
Histologie et embryologie
Chimie analytique
Chimie biologique
Physique biologique
Bactériologie
Biologie médicale et Pharmacodynamie
Physiologie

AGREGES EN EXERCICE

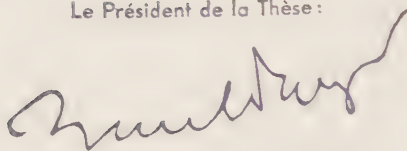
MM.
PONT
VIGNON
PLAUCHU
TRAEGER
DEVIC
GARDE
PERRIN André
LARBRE
MORNEX
NORMAND
FRIES
LAMBERT
NOEL Gilbert
ROBERT
MARION Pierre
MICHAUD
JAUBERT de BEAUJEU
SAUTOT
GUILLEMIN
de MOURGUES Georges
FRANCILLON
SAUBIER
MARET
DESCOTES
MICHOULIER
BURTHIAULT
DUMONT Martial
GARMIER
GIGNOUX
GAILLARD
FRANÇOIS
BETHENOD
COLOMB
COLIN
GUYOTAT
SCHOTT
BONAMOUR
HUGONNIER
DURAND
CHASSARD
ALLEGRE
FAYSSE
SCHNEPP
KALB
DUMAS

Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Obstétrique
Obstétrique
Obstétrique
Oto-rhino-laryngologie
Oto-rhino-laryngologie
Pédiatrie et puériculture
Pédiatrie et puériculture
Dermatologie
Médecine légale
Neuro-psychiatrie
Neuro-psychiatrie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Urologie
Electro-radiologie
Neuro-chirurgie
Orthopédie
Orthopédie
Pneumo-phthisiologie
Stomatologie

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MM. DARGENT
LATARJET
TRILLAT
GIGNOUX

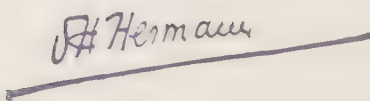
Le Président de la Thèse :



M. DARGENT

VU et permis d'imprimer
LYON, le 26 Août 1963

VU, le Docteur :



Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,



R. LOUIS

